Hommage à M. Boutmy de la part de Jaillard

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A L'ÉCOLE DE PHARMACIE,

LE 7 MAI 1853,

PAR

Pierre-François JAILLARD,
DE QUINGEY (DOUBS),
Bachelier ès sciences, Interne des hôpitaux de Paris,
Ex-préparateur particulier de M. Poggialle, professeur de chimie, au Val-de-Grâce,
Membre de la Société d'émulation des sciences pharmaceutiques.

TOXICOLOGIE DU BICHROMATE DE POTASSE.



PARIS,
IMPRIMERIE DE COSSE ET J. DUMAINE,
RUE CHRISTINE, 2.
1853

PROFESSEURS DE LA FACULTÉ.

MM. Bouchardat.
Duméril.

ÉCOLE SPÉCIALE DE PHARMACIE.

ADMINISTRATEURS.

MM. Bussy, Directeur.
Guibourt, Secrétaire.
Caventou, Professeur titulaire.

PROFESSEURS.

MM.	Bussy.	Chimie.
	Gaultier de Claubry.	Chimie.
	Lecanu.	Pharmacie.
	Chevalier.	Pharmacie.
	Guibourt.	Histoire naturelle.
	Guibert.	Histoire naturelle.
	Chatin.	Botanique.
	Caventou.	Toxicologie.
	Soubeiran.	Physique.

AGRÉGÉS.

MM. Grassi.
Ducom.

Nota. *L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les candidats.*

A MON PÈRE ET A MON FRÈRE,

Regrets !!!

A MA MÈRE.

A MON PARRAIN ET A MA MARRAINE.

A M. Charles GIRARD, ex-avoué à Besançon.

Je prie MM. Poggiale *et* Cloëz *de recevoir ici l'expression sincère de ma reconnaissance pour les bonnes leçons qu'ils m'ont données, et* MM. Aug. Duméril, Ricord, Soubeiran, Personne *et* Bouchardat *d'accepter mes remercîments pour la bienveillance qu'ils m'ont toujours témoignée.*

DE LA TOXICOLOGIE

DU

BICHROMATE DE POTASSE.



INTRODUCTION.

A bien des gens du monde pharmaceutique et médical un tel sujet paraîtra de peu de valeur scientifique, et cela, parce qu'ils pensent que le bichromate de potasse est un poison de peu d'énergie, un médicament de nul emploi, une substance peu répandue, et d'un usage industriel peu fréquent.

Nous trouvons dans les *Archives générales de médecine* (1834) un mémoire de Ducatel, où il nous apprend qu'un ouvrier ayant tenté d'empoisonner son camarade avec le bichromate de potasse, fut acquitté sur le rapport des médecins, qui se prononcèrent négativement sur les propriétés toxiques de ce sel. Une telle erreur règne encore parmi nous, et hormis quelques hommes spéciaux, combien de médecins et même de pharmaciens statueraient comme leurs confrères cités par Ducatel.

C'est pour détruire une telle opinion, pour éveiller l'attention des hommes de l'art et celle de l'autorité, que nous avons conçu l'idée de faire ce travail ; et, par là, démontrer que ce sel, journellement employé par les teinturiers et les fabricants de papiers peints, assez fréquemment employé en

médecine, comme succédané des sels mercuriels dans les accidents secondaires de la syphilis, livré sans égard à tout venant par les marchands de couleurs, droguistes et même pharmaciens, possède à des doses très-faibles une action toxique dont jusqu'à présent on s'était peu douté. L'étude de ce poison a donc été négligée ; on n'en trouve, dans la plupart des livres de toxicologie, qu'un aperçu incomplet. M. Orfila, ce maître tant regretté, ne donne que quelques lignes à son action sur l'économie animale, et, encore là, n'est-il que le rapporteur de ce que publia Ducatel dans les Archives de 1834. Rien nulle part sur les symptômes de l'empoisonnement, les lésions anatomiques, les moyens de déceler le poison soit avant, soit après la mort. L'histoire toxicologique du bichromate de potasse était à faire ; nous avons entrepris de l'ébaucher : heureux si nous pouvons, sinon être utile à la science, du moins être utile à l'humanité.

PLAN DE CE TRAVAIL.

La science de toute substance vénéneuse comprend, dit M. Orfila : 1° l'étude de ses propriétés physiques et chimiques ; 2° celle de son action sur l'économie animale ; 3° celle des moyens propres à combattre ses effets ou à l'empêcher d'agir ; 4° enfin, celle des procédés à suivre pour constater sa présence, soit avant, soit après la mort.

Ce croquis général, nous l'avons adopté pour modèle, et nous nous sommes astreint à en suivre l'ordre et la disposition.

PREMIÈRE QUESTION.

ÉTUDE DES PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES DU BICHROMATE DE POTASSE.

Le bichromate de potasse est un sel inodore, d'un rouge-cerise lorsqu'il est en masses cristallines, et d'un rouge-orange lorsqu'il est en poudre. Il possède une saveur amère et métallique, et cristallise en tables rectangulaires.

Il est soluble dans dix fois son poids d'eau froide, et l'est davantage dans l'eau chaude. Insoluble dans l'alcool, inaltérable à l'air, toujours anhydre, même quand il a cristallisé dans l'eau, il peut subir la fusion ignée sans se décomposer ; mais porté à une température plus élevée, il perd une partie de son oxygène, et se transforme en sesquioxyde de chrome et en chromate neutre de potasse.

$$KO\,(Cr\,O^3)^2 = KO\,Cr\,O^3 + Cr\,O^{1\frac{1}{2}} + O^{1\frac{1}{2}}$$

Appelé dans le commerce chromate rouge de potasse, il est composé d'un équivalent de potasse et de deux équivalents d'acide chromique : il est donc un sel acide ; aussi, rougit-il le papier bleu de tournesol ; il en détruit la matière colorante lorsqu'il est en solution concentrée, et n'agit point sur elle lorsqu'il est en solution très-étendue.

Mélangé à une certaine quantité de charbon, et porté à une température élevée, il se produit, par suite de sa décomposition, du carbonate de potasse et du sesquioxyde de chrome. Le même phénomène a lieu, si on le chauffe dans un creuset brasqué. Le soufre, en présence de la chaleur, le transforme

aussi en oxyde de chrome $Cr^2 O^3$, s'empare de l'oxygène mis à nu et de la potasse avec lesquels il constitue du sulfate de potasse et du sulfure de potassium.

Soumis dans un tube en porcelaine porté au rouge à un courant de chlore, il passe à l'état d'oxyde $Cr^2 O^3$; il se forme d'ailleurs du chlorure de potassium, et il y a dégagement d'oxygène (Frémy).

Plusieurs métaux, tels que le fer, le cuivre, etc., lui enlèvent, sous l'influence de la chaleur, une portion de son oxygène, et passent à l'état d'oxydes en le décomposant en sesquioxyde de chrome et chromate neutre de potasse.

Les alcalis libres et carbonatés le font passer à l'état de chromate neutre,

$$K\,O\,(Cr\,O^3)^2 + M\,O = (K\,O,\ M\,O,\ {}_2Cr\,O^3).$$

Si on vient à le chauffer avec du sel ammoniac, il se produit de l'eau, de l'azote, du chlorure de potassium et de l'oxyde de chrome.

Mis en présence des sels de strontiane et de baryte, le bichromate de potasse donne un précipité jaune-paille, soluble dans les acides. Avec les sels de chaux, il ne donne lieu à aucun phénomène.

Les sels de magnésie, d'alumine, de zinc, de fer, de cobalt, de nickel, d'or, les bisels de mercure sont sans action sur lui ; tandis que ceux de plomb le précipitent en jaune-serin ; les protosels de mercure, en rouge brique ; ceux d'argent, en rouge de sang veineux ; ceux de platine en jaune-paille, et ceux de bismuth en jaune.

Les acides minéraux, sulfurique, nitrique, chlorhydrique, mettent à nu son acide chromique et s'unissent à la potasse ; si l'on ajoute aux liqueurs une certaine quantité d'alcool, il se produit des phénomènes utiles à connaître. Si les liqueurs sont concentrées, l'acide chromique est aussitôt réduit, passe à l'état d'oxyde de chrome qui s'unit à l'un des acides en question, pour donner, avec une coloration vert-bleuâtre, une solution de sulfate de chrome ; avec une coloration verte, une solution de chlorure de chrome, et avec une coloration bleue, une solution de nitrate de chrome.

Si les liqueurs sont étendues, il faut, pour amener la réduction de l'acide chromique, élever un peu la température, et alors, les mêmes phénomènes se produisent avec des caractères moins intenses.

Parmi les acides organiques, il n'est guère que l'acide tartrique susceptible d'agir à la façon des *acides minéraux alcoolisés.* Il précipite la potasse et transforme l'acide chromique en sesquioxyde de chrome qui s'unit au bitar-

trate de potasse, pour former un sel double appartenant à la classe des émétiques,

$KO, Cr^2 O^3, C^8 H^4 O^{10}$, et la liqueur prend une coloration violette.

Le traitement de ces sels chromiques par les alcalis et les carbonates alcalins donne un précipité verdâtre de sesquioxyde de chrome soluble dans un excès du précipitant.

Lorsqu'il s'agit de décéler dans une liqueur des traces de chrome, il est préférable d'employer comme réactif l'ammoniaque qui peut être ajoutée en excès sans inconvénient, attendu qu'on élimine facilement cet excès par la chaleur ; et, de cette manière, les traces d'oxyde métallique qu'il s'agissait de décéler, bien que dissoutes d'abord par le réactif ne tardent pas à paraître.

Nous ferons remarquer que ces dernières réactions sont d'un grand intérêt, attendu qu'elles vont nous servir dans nos recherches toxicologiques.

Le bichromate de potasse chauffé avec une matière organique est facilement décomposé, surtout si on pousse l'opération jusqu'à la carbonisation ; il se forme alors du carbonate de potasse et de l'oxyde de chrome. Sa solution ne précipite point l'albumine; mêlée à du bouillon, du thé, elle les colore en jaune plus ou moins foncé, suivant qu'elle est plus ou moins concentrée.

Le chanvre, le coton, qui en sont imprégnés, deviennent très-combustibles et brûlent avec chaleur et lumière. Jacobson a tiré parti de cette propriété pour la préparation des moxas.

La solution à 1/250 peut conserver les substances organiques, et préserver les tissus animaux de toute altération, excepté toutefois la fibre nerveuse.

Si l'on soumet le bichromate de potasse, en présence d'un fondant tel que le borax, l'acide borique, le phosphate de soude, à l'action du chalumeau, il donne toujours une perle d'un beau vert.

Préparation.—Il existe en France deux fabriques importantes de bichromate de potasse, la première à Graville (Seine-Inférieure) qui *fournit* à elle seule la presque totalité de *la consommation*, la deuxième, en Alsace, sous le nom de St-Avold. Toutes deux emploient à la préparation de ce produit les fers *chromatés.*

(Siderochrome $(fe, ma)(Cr, al)^3$)

Celle de Graville livre par année au commerce près de **10,000** kil. de ce sel. On le prépare d'après le procédé suivant. On pulvérise la mine, on la

mêle avec parties égales de nitrate de potasse ; on chauffe au rouge le mélange dans des creusets de fer, il se dégage des oxydes d'azote, il se forme du chromate, du silicate, de l'aluminate de potasse, et quelquefois même du manganate ; quant au fer, il reste à l'état d'oxyde insoluble. On délaie la masse dans l'eau bouillante, et on précipite l'alumine et l'acide silicique par l'acide azotique ; il ne faut pas employer dans cette dernière réaction de l'acide sulfurique, car il se formerait du sulfate de potasse, qui, isomorphe avec le bichromate, pourrait cristalliser avec lui et même s'y combiner. Cette recommandation n'est pas toujours suivie ; c'est pourquoi le bichromate de potasse du commerce renferme souvent du sulfate de potasse. Les liqueurs sont ensuite concentrées et mises à cristalliser ; le chromate rouge se dépose alors en cristaux rectangulaires.

On pourrait aussi employer à la préparation le procédé de M. Jacquelin, lequel consiste à griller le chromite de fer en présence de la chaux. Il se forme du chromate de chaux soluble, que l'on peut décomposer ensuite par le carbonate de potasse.

$$CaO,\ CrO^3 + KaO\ CO^2 = CaO\ CO^2 + KaO\ CrO^3$$

Pour le préparer dans les laboratoires, on se sert du chromate neutre, que l'on traite par l'acide nitrique ; si l'on veut l'avoir pur, il faut employer l'acide acétique.

Usages.—On le préconise en thérapeutique, à l'extérieur comme résolutif, et comme caustique lorsqu'il est en solution concentrée. Cumin, dans le *Journal d'Edimbourg* (1827), dit l'avoir employé avec succès contre les verrues et les végétations de nature syphilitique. A l'intérieur, il est administré comme émétique à la dose de gr. 0,04 à 0,05.

Il peut être employé dans les maladies de poitrine, et contre certains accidents spasmodiques. Depuis peu, on le donne, à la place des sels mercuriels, dans les accidents secondaires de la syphilis.

Cette propriété anti-syphilitique a été pour la première fois signalée par M. Robin, dans la *Gazette des hôpitaux* du 8 novembre 1850 ; et là il indique le mode d'action de ce médicament sur le virus vénérien. Il agit, dit-il, absolument comme les sels mercuriels, en se combinant avec ce virus et en formant avec lui un composé inerte, mais il a sur eux l'avantage précieux de ne point amener la salivation et les accidents si funestes, résultat de la médication hydrargyrique.

Son principal débouché se trouve dans la fabrication des toiles peintes à Rouen, Mulhouse, Roubaix; les teinturiers s'en servent pour obtenir des couleurs par double décomposition, et depuis peu il en est qui l'emploient comme oxidant dans la préparation de certaines couleurs végétales. Enfin, une grande partie de la production est appliquée à la fabrication du jaune de chrome (chromate de plomb) dont l'usage en peinture est très-répandu.

DEUXIÈME QUESTION.

ÉTUDE DE L'ACTION QUE LE BICHROMATE DE POTASSE EXERCE SUR L'ÉCONOMIE ANIMALE. par M. Jaillard

Pour arriver à la solution de cette question complexe, il faut déterminer :

1° La dose à laquelle le bichromate de potasse est un poison; et cela suivant qu'on l'introduit dans l'estomac, qu'on l'injecte dans les veines, ou qu'on le dépose dans le tissu cellulaire sous-cutané;

2° Les symptômes généraux manifestés à la suite de son administration;

3° Enfin, les lésions qu'il a produites dans les différents organes de l'économie.

1° *A quelle dose ce produit est-il toxique?*

Nous avons dû, pour résoudre ce premier point, nous livrer à de nombreuses expériences sur les animaux, et nous les avons faites de préférence sur des chiens et des lapins, en variant les circonstances, c'est-à-dire en faisant agir le produit, tantôt dans l'estomac, tantôt dans le tissu cellulaire sous-cutané, et tantôt dans le torrent circulatoire.

Pour l'introduire dans l'estomac, nous nous sommes servi constamment du moyen suivant : nous introduisions dans le pharynx de l'animal une sonde urétrale de calibre moyen, et nous n'enlevions la sonde qu'après l'avoir lavée avec une ou deux injections d'eau distillée. Ainsi on évite toute perte et par conséquent toute cause d'erreur. Il est préférable d'employer la solution, car lorsqu'on introduit la substance solide réduite en poudre et mise en bol, il n'y en a qu'une faible partie qui agit et qui détermine presque aussitôt l'expulsion des bols encore intacts.

Première expérience. — Nous avons injecté dans l'estomac d'un chien de petite taille, le 8 mars 1853, à une heure et demie, une solution de gr. 0,20 de chromate rouge. Quinze minutes après l'opération, l'animal est pris de vomissements abondants; il rend d'abord des matières alimentaires fortement colorées en jaune, puis un liquide glaireux et spumeux présentant la même couleur. Abattu et comme étourdi, il ne répond point à l'appel, reste sur ses pattes et fait à chaque instant de nombreux efforts pour vomir. A trois heures, il a plusieurs selles liquides; les vomiturítions continuent jusqu'au soir. Au moment où nous le quittons, il paraît souffrir, éprouve un tremblement continu et refuse toute nourriture.

Le lendemain, à notre arrivée, nous le trouvons étendu et privé de vie. Il a eu pendant la nuit plusieurs selles liquides et des vomissements de matières glaireuses jaunâtres.

A l'autopsie, l'estomac est contracté, sa paroi interne offre une coloration qui varie depuis le rouge clair jusqu'au brun foncé ; coloration résultant d'une injection par plaques disséminées : il existe aussi quelques ecchymoses au niveau de la grande courbure. L'intestin jusqu'au cœcum reproduit assez bien les lésions que nous avons trouvées dans l'estomac, elles sont seulement moins fréquentes.

Le cœur est rempli d'un coagulum noir excessivement mou. Les poumons sont légèrement hypérémiés vers les parties superficielles. Point de sérosité dans les ventricules du cerveau, point de congestion du côté de ce viscère ; la moëlle épinière est normale.

Deuxième expérience. — Le 10 mars, à un chien de moyenne taille, nous donnons en deux fois et en deux jours, gr. 0,15 de bichromate de potasse. L'animal a de nombreux vomissements, point de selles; le 11, au soir, il accepte la nourriture qu'on lui présente. Le lendemain, nous lui donnons la mort.

A l'autopsie, nous trouvons l'estomac revenu sur lui-même et présentant les mêmes lésions que dans le cas précédent. L'intestin offre en certains points de sa surface quelques arborisations vasculaires. Rien dans les autres appareils.

Troisième expérience. — Nous trouvons, dans le mémoire de Ducatel, que gr. 0,20 donnés à un chien ont amené la mort au bout de six jours, après des vomissements non interrompus.

Quatrième expérience. — Le 25 mars, nous donnons à un lapin, gr. 0,05 de bichromate de potasse, l'animal semble n'en ressentir aucun effet; le lendemain, gr. 0,10 : à peine un quart d'heure s'est-il écoulé, que notre lapin s'étend sur le ventre, les deux membres postérieurs fortement convulsés en arrière. Sa respiration est difficile et précipitée ; et, au moment où nous croyions qu'il était agonisant, une abondante déjection alvine et liquide vint faire disparaître les symptômes graves qu'il manifestait. Le lendemain, à trois heures, la respiration subit de nouveaux troubles, et l'animal étendu sur le côté ne tarda pas à succomber.

A l'ouverture du cadavre, les deux poumons sont fortement engoués ; les vésicules pulmonaires, dans certains points, sont dilatées par de l'air, comme dans l'emphysème. Le cœur est rempli d'un coagulum mou et noir.

L'estomac, près de l'orifice cardiaque, présente quelques ecchymoses et en un point comme une ulcération granuleuse ; il est, d'ailleurs, rempli de matières non digérées ; rien dans le reste de l'intestin, rien dans le cerveau.

Cinquième expérience. — Le 8 avril, nous pratiquons l'œsophagotomie sur un chien de moyenne taille ; puis, nous opérons la ligature de cette partie du tube digestif après y avoir injecté gr. 0,15 de chromate rouge. L'animal éprouve bientôt des envies de vomir et fait de nombreux efforts. Il se jette sur l'eau qu'on lui présente, happe avec avidité, en ingurgite de grandes quantités qui ne le désaltèrent pas, car elles s'écoulent par l'ouverture que nous avons pratiquée. Il éprouve des mouvements convulsifs continus. Le lendemain, mêmes phénomènes, point de diarrhée ; le surlendemain, nous lui donnons la mort et nous trouvons ses organes digestifs dans l'état suivant : l'œsophage, depuis la ligature jusqu'à l'estomac, est sain. Au niveau du cardia est une forte ecchymose ; une injection très-prononcée recouvre toute la grande courbure de l'estomac ; les parois de ce viscère, revenus sur eux-mêmes, renferment avec du foie non digéré un liquide d'un jaune-verdâtre.

L'intestin présente de nombreuses taches ecchymotiques, altérations qui s'étendent jusqu'à 0m,30 du cœcum. Ailleurs, rien de particulier.

Sixième expérience. — Le 10 avril, même expérience sur un chien de même taille ; mêmes symptômes ; l'animal manifeste une plus grande difficulté pour respirer ; son expiration est prolongée et stertoreuse ; deux heures après, selles liquides ; l'animal est dans le plus grand abattement. Mort sept heures après l'opération.

Nous constatons, à son ouverture, une congestion de tout le poumon gauche; le cœur est plein d'un sang noir très-diffluent, tout le tube digestif est distendu par des gaz ; la muqueuse de l'estomac est ramollie, ses parois fortement ecchymosées présentent une coloration noire, comme gangréneuse, et renferment une assez grande quantité d'un liquide brun-noirâtre résultant d'une exhalation sanguine. Dans l'intestin grêle, mêmes altérations d'autant moins prononcées qu'on se rapproche plus du cœcum. Dans le gros intestin, quelques matières jaunâtres présentant des stries sanguinolentes. La surface du cerveau est assez fortement injectée ; pas d'altérations dans la substance cérébrale, rien dans les ventricules.

Dans le journal de Philadelphie, nous trouvons une observation de Ducatel sur les lésions qu'il constata à l'autopsie d'un chien tué quinze minutes après avoir pris deux doses d'une forte solution de bichromate. La membrane muqueuse de la bouche et de toute l'étendue des premières voies était très-épaisse et dans un grand état d'inflammation. A la grande courbure de l'estomac, en face de l'orifice cardiaque, cette membrane était gangrénée et facilement enlevée avec les doigts. Les tuniques musculeuses et péritonéales étaient également très-injectées.

Septième expérience. — Le 15 mars, à midi, nous faisons une incision sur la peau de la région fessière d'un chien de petite taille, et nous déposons sous un des bords de la plaie que nous avons disséqué, gr. 0,20 de bichromate réduit en poudre fine. Puis, les lèvres de la plaie réunies au moyen d'une serge fine, nous abandonnons l'animal, qui, à deux heures, est pris de vomissements nombreux. A cinq heures, deux selles demi-liquides ; il fuit quand on lui présente la nourriture et est soumis à un tremblement continu. Le 16, nombreuses vomituritions, quelques déjections muqueuses, un peu sanguinolentes ; il ne veut pas manger. Le 17, à cinq heures du matin, nous le trouvons mort.

A l'autopsie, le poumon droit est fortement congestionné ; quelques mucosités dans les bronches ; rien au cœur ; les parois de l'estomac présentent quelques points enflammés; dans tout l'intestin grêle, une assez forte injection vasculaire ; des matières sanguinolentes et demi-fluides répandues dans tout son parcours. Le cerveau ne présente rien d'anormal.

Huitième expérience. —Le 8 avril, à trois heures, nous opérons de la même manière sur un lapin, avec tous les ménagements qu'exige la fragilité de son existence. Nous déposons sous le derme de la région fessière, gr. 0,25

du sel en question. L'animal, qui, avant et pendant l'opération avait rendu des matières solides, eut, deux heures après, des évacuations diarrhéiques. A 6 heures 1/2, urines abondantes; décubitus latéral; respiration haletante et pénible; inspiration difficile et bruyante; refroidissement général; mort à 7 heures.

Nous nous empressons aussitôt d'enlever, par une incision circulaire, la partie sur laquelle nous avons déposé le poison; elle ne présente aucune trace d'inflammation. Puis, par des lavages réitérés, nous avons dissous la quantité de sel restée inactive. D'après l'analyse que nous en avons faite, nous avons trouvé qu'elle était de gr. 0,13, et que, par conséquent, gr. 0,12 seulement avaient été absorbés; d'où nous concluons qu'avec gr. 0,15 au plus on peut donner la mort, en 5 ou 6 heures, à un lapin vigoureux et de forte taille.

Le poumon droit présente à l'autopsie une coloration rouge brunâtre; mis dans l'eau, il tombe lourdement au fond. Le cœur est rempli d'un coagulum noir et peu dense. L'estomac présente, à gauche et au niveau de sa grande courbure, une large plaque brune injectée sur ses bords; arborisations vasculaires nombreuses dans l'intestin grêle. Le cerveau est normal.

Neuvième expérience (10 avril). — Sur un chien de petite taille, nous plaçons dans le tissu cellulaire sous-cutané de la région fessière, gr. 0,15 de bichromate. Quelques instants après, l'animal est pris de vomissements nombreux de matières glaireuses, fortement aérées, colorées par la bile. Dans la soirée, vomituritions; soif ardente; l'animal refuse la nourriture qu'on lui présente; à peine a-t-il bu que les vomissements reviennent et l'empêchent de rien garder. Le lendemain, mêmes symptômes; quelques selles molles, jaunâtres. Le 12, on dépose dans la même région, du côté opposé, gr. 0,25 de bichromate Dans la soirée et le jour suivant, efforts pénibles et multipliés pour vomir; il refuse opiniâtrement la nourriture, boit toujours avec avidité et ne peut conserver les liquides dans son estomac. Nous avons remarqué que la muqueuse oculaire du côté gauche était rouge; par l'angle interne de l'œil s'écoulait un liquide visqueux, purulent. Le soir, il était mort.

A l'autopsie, l'estomac était distendu par des gaz; il contenait une assez grande quantité d'un liquide jaune-verdâtre; sa paroi interne était injectée du côté du pylore. Cette altération se remarquait aussi dans les premières portions de l'intestin grêle. Rien dans les autres viscères.

Dixième expérience. — Nous trouvons, à côté de la troisième expérience sus-citée, dans le *Journal de Philadelphie*, qu'un gramme de chromate rouge,

mis sous la peau du cou d'un chien, détermine d'abord de l'aversion pour le manger et une sécrétion purulente de la muqueuse oculaire ; le second jour, des vomissements ; le troisième, la paralysie des membres postérieurs ; le quatrième, de la difficulté dans la respiration et la déglutition ; et le sixième, la mort.

Onzième expérience. — Le 15 avril, nous injectons dans la veine crurale d'un chien de forte taille, gr. 0,20 de bichromate de potasse. Sept minutes après l'opération, l'animal éprouve plusieurs vomissements de matières glaireuses fortement colorées par la bile. Sa respiration devient sifflante et pénible ; il est agité d'un tremblement continu. L'état d'abattement dans lequel il se trouve augmente peu à peu, et le lendemain, il présente une prostration extrême, ses jambes refusent de le porter ; il ne veut accepter ni nourriture, ni boissons. Le 17, au matin, il était mort.

L'autopsie, faite peu de temps après sa mort, nous montra quelques taches rosées dans l'estomac ; puis, dans le système circulatoire, un sang rouge-brunâtre mal coagulé.

Douzième expérience. — Ducatel a aussi expérimenté le poison en l'injectant dans les veines. D'après lui, gr. 0,05 dans la veine jugulaire d'un chien n'ont produit aucun effet, tandis que gr. 0,50 ont amené la mort instantanément par la paralysie du cœur.

Nous ne pensons pas que la mort instantanée dont il est ici question soit le résultat de l'action du bichromate sur les mouvements du cœur. D'après une expérience que nous avons faite sur un chien de bonne taille, avec une injection de gr. 0,25 dans la veine saphène, nous sommes porté à croire que l'opinion de Ducatel est erronée, attendu que vingt-six heures après l'opération, ayant sectionné le bulbe chez notre sujet, qui n'avait point encore succombé, nous vîmes, après en avoir fait l'ouverture aussitôt, le cœur continuer à battre pendant près de dix minutes.

Nous croyons donc que la suspension des mouvements du cœur chez l'animal, sujet de la douzième expérience, a été amenée par l'injection d'une certaine quantité d'air, plutôt que par l'injection chromatée.

D'après les expériences que nous venons d'exposer, nous pouvons conclure que gr. 0,25 de bichromate de potasse, introduits dans l'estomac d'un chien de moyenne taille, ou déposés dans son tissu cellulaire, ou injectés dans une de ses veines, peuvent amener la mort d'une manière certaine dans l'espace de deux à six jours.

2° *Quels sont les symptômes manifestés à la suite de l'administration du bichromate de potasse?*

Ce sel, administré à faibles doses, par exemple, à la dose de gr. 0,05 ou 0,10, est un irritant momentané du conduit alimentaire. Il amène des vomituritions, des vomissements, quelquefois de la diarrhée, de la perte d'appétit, de la difficulté dans la respiration, du ralentissement de la circulation. Ce dernier phénomène, nous l'avons constamment observé chez les individus soumis au traitement préconisé par M. E. Robin. Si la dose est plus élevée, tous les phénomènes d'une gastrite suraiguë se manifestent; la soif est vive; les vomissements sont difficiles et spontanés; l'introduction dans l'estomac de la boisson la plus douce suffit pour les provoquer. Ils sont composés de matières muqueuses, bilieuses, jaunâtres et quelquefois sanguinolentes. En même temps, la chaleur des extrémités disparaît; il y a de la dyspnée, une grande anxiété, de la perte d'appétit, des vomituritions nombreuses, puis la respiration devient stertoreuse, et c'est au milieu de la prostration la plus complète que le sujet succombe.

D'après l'auteur des troisième et douzième expériences, il donnerait lieu à l'inflammation de la conjonctive, à la formation, dans le système bronchial, d'un mucus coagulé et coloré par du sang, et à des affections exanthématiques; à des convulsions et à la paralysie des membres; tous phénomènes, que pour la plupart nous n'avons point observés.

Première observation. — Le nommé (Dallac Jean-Baptiste), âgé de 30 ans, cordonnier, présente, le 7 janvier 1852, des papules muqueuses de la marge de l'anus, une roséole confluente du tronc et une céphalée nocturne. Cinq mois auparavant, il avait eu un chancre induré à l'impasse du prépuce. Du reste, sa santé paraît parfaite, les organes digestifs sont sains et fonctionnent normalement. Soumis, dès cette époque, jusqu'au 27 du même mois, au traitement par le bichromate de potasse donné à la dose de gr. 0,01 à 0,05 d'une manière progressive, il nous dit avoir éprouvé, dès les trois premiers jours du traitement, de l'anorexie, des nausées sans vomissements, des coliques médiocrement violentes et un peu de diarrhée. Ces symptômes s'étant dissipés peu à peu, il reprit son traitement le 1er février, époque à laquelle on lui prescrivit gr. 0,06; ici, se manifestèrent de nouveaux symptômes, qui nous remplirent de crainte pour les jours du malade au moment de leur apparition. Celui-ci, ayant par erreur avalé une dose double de celle qui lui était prescrite, éprouva aussitôt des vomituritions nombreuses, accompagnées

de vomissements. Son intelligence est intacte, le facies exprime l'inquiétude ; la surface du corps est généralement froide ; les extrémités sont surtout des points abandonnés par la chaleur ; la figure est pâle, sans cyanose ; le malade éprouve des crampes subites et passagères dans les membres inférieurs, et à la partie cervicale postérieure ; le pouls est à peine perceptible, filiforme, très-lent, un peu de gêne dans la respiration. Le soir, les phénomènes précédents sont réduits à leur plus simple expression, après une médication énergique et stimulante.

POTION. —	Acétate d'ammoniaque.	6 grammes.
	Ether.	2
	Eau de menthe.	120

Thé et café chauds. — Frictions sèches, sinapismes.

Deuxième observation. — Dans le même *Journal de Philadelphie,* le docteur Baër cite le fait suivant : un ouvrier, âgé de 35 ans, voulant soutirer d'une cuve une solution de bichromate de potasse au moyen d'un siphon, aspira un peu de la solution dans la bouche, en cherchant à l'amorcer. D'abord, il crut qu'il avait tout craché, mais à peine s'était-il écoulé quelques minutes, qu'il éprouva une grande chaleur à la gorge et dans l'estomac, et un violent vomissement de mucus et de sang, qui ne cessa que quelques moments avant sa mort, qui eut lieu environ cinq heures après l'accident.

Le corps de cet individu présenta, à l'ouverture, les altérations suivantes : la muqueuse de l'estomac, du duodénum et environ un cinquième de celle du jejunum était détruite par parties, et on enlevait facilement avec le manche du scalpel le peu qui restait. La partie inférieure du tube intestinal était saine.

3°. *Quelles sont les lésions produites dans les différents organes de l'économie ?*

D'après les expériences que nous avons exposées, nous voyons que le bichromate de potasse porte constamment son action sur le conduit alimentaire, amène le ramollissement de la muqueuse, détermine de la rougeur, des ecchymoses, parfois des ulcérations suivies de gangrène partielle sur les parois gastro-intestinales. Les poumons sont aussi le siége fréquent d'altérations ; le plus souventon les trouve seulement engoués ; quelquefois, ils présentent de la splénisation et de l'hépatisation dans une partie de leur étendue. Le sang semble avoir subi une modification ; il est noir, diffluent et mal coagulé. Dans le système nerveux cérébro-rachidien, nous n'avons jamais

rencontré de lésions ; une fois pourtant nous avons eu à constater un peu d'injection de la pie-mère.

TROISIÈME QUESTION.

ÉTUDE DES MOYENS PROPRES A COMBATTRE SES EFFETS OU A L'EMPÊCHER D'AGIR.

Nous avons vu que le bichromate de potasse était essentiellement vomitif, et par ce fait, il est déjà pour lui un véritable antidote.

Mais il peut arriver qu'il ne détermine pas de vomissements ; quelle sera alors la conduite de l'homme de l'art ? Devra-t-il s'empresser, par tous les moyens possibles, de déterminer l'expulsion des matières renfermées dans l'estomac ? Nous ne le pensons point : car le bichromate de potasse introduit dans l'estomac, agissant comme caustique par son excès d'acide, devra être aussitôt neutralisé, et par conséquent la première indication consistera à donner des sels alcalins, de manière à transformer ce sel acide en chromate neutre. Puis alors, on s'efforcera de faire vomir le malade, soit en titillant la luette, soit en chatouillant le gosier, soit en administrant de grandes quantités d'huile ou d'eau tiède.

On nous objectera peut-être que le chromate neutre de potasse est lui-même un poison ; les expériences nombreuses que Gmelin publia, dans le *Journal de chimie médicale* (1825), sur l'action toxique de ce sel, ne nous permettent pas d'en douter ; mais il résulte aussi de ces mêmes expériences que le chromate jaune a une action beaucoup moins énergique que le chromate rouge, puisque gr. 0,30, 0,60 et 1,50 de ce sel ont pu être donnés à des chiens sans autres accidents consécutifs que des vomituritions et des vomissements. Douze grains administrés à un lapin n'ont amené aucun accident.

En comparant ces résultats à ceux que nous avons obtenus, il devient évident que le bichromate de potasse est un poison beaucoup plus énergique que le chromate neutre, d'où l'indication déjà donnée de neutraliser l'acide chromique en excès par un alcali ou par un carbonate alcalin.

On prescrira alors une solution de bicarbonate de soude, puis on emploiera les moyens que nous avons indiqués pour amener le vomissement.

Dans le cas où on n'aurait point de bicarbonate de soude, on peut administrer de la magnésie ou même une solution savonneuse.

QUATRIÈME QUESTION.

ÉTUDE DES PROCÉDÉS A SUIVRE POUR CONSTATER SA PRÉSENCE SOIT AVANT, SOIT APRÈS LA MORT.

PREMIER CAS. — *L'individu est vivant; on peut agir sur les restes du poison.* — Si la substance que l'on examine est à l'état solide et d'une couleur rouge-orange; si, en la mettant en petite quantité sur une perle d'acide borique et en l'exposant à la flamme du chalumeau, on obtient une coloration verte; si, dissoute dans l'eau distillée et traitée par les sels de baryte, on a un précipité jaune-paille; par les sels de bismuth, un précipité jaune-serin; par ceux de plomb, un précipité jaune; par les protosels de mercure, un précipité rouge-brique; par les sels d'argent, un précipité d'un rouge de sang veineux; si enfin, dissoute en présence d'un acide minéral alcoolisé et traitée par les alcalis ou les carbonates alcalins, on détermine un précipité vert sale, on pourra, d'une manière certaine, conclure à la présence du bichromate de potasse.

Nous avons supposé que la substance était sans mélange, il peut arriver qu'elle soit immiscée à des sels minéraux ou à des matières organiques :

Dans le premier cas, il sera facile de déterminer la présence du chrome, en suivant les procédés ordinaires de l'analyse qualitative ; il serait trop long de passer en revue le manuel opératoire qui menerait à un résultat positif dans toutes les suppositions possibles ;

Dans le second cas, pour déceler le poison, on suivra le procédé que nous donnerons dans le quatrième cas.

DEUXIÈME CAS. — *L'individu est vivant; tout le poison est avalé; on peut agir sur la matière des vomissements.*

— De toutes les substances vénéneuses, il n'en est aucune qui colore les matières vomies d'une manière aussi frappante que le bichromate de potasse.

Cependant, le caractère fourni par la coloration ne doit pas être considéré comme un caractère de première valeur pour reconnaître la présence de ce sel, car de simples vomissements bilieux peuvent présenter le même aspect, et ainsi induire en erreur celui qui ne se tiendrait sur ses gardes.

Si les matières vomies sont tout à la fois solides et liquides, on les fait passer à travers un linge fin et on agit sur la portion filtrée comme nous allons le dire ; c'est de cette manière qu'on agirait sur les matières vomies si seulement elles étaient liquides.

On les traite d'abord par les sels minéraux qui donnent avec elles des précipités si apparents.

Mais, lorsque la quantité du bichromate est faible, les réactions sont masquées, et ce moyen direct ne donne que des résultats peu certains.

Il faut alors s'occuper uniquement de rechercher le chrome, ce à quoi l'on arrive facilement par le procédé que nous donnons dans le quatrième cas.

Troisième cas.—*L'individu est vivant ; tout le poison est avalé ; on ne peut pas se procurer la matière des vomissements.*

La chimie ne peut éclairer en aucune manière ce cas difficile et embarrassant.

Quatrième cas. —*L'individu est mort.*

On enlève avec soin les matières qui se trouvent dans le tube digestif; on en constate les caractères physiques; on détermine quelle est leur action sur les réactifs colorés ; puis on les passe à travers un linge fin ; on lave la partie solide qui reste sur le linge, et on essaie le liquide obtenu par les sels de plomb, de bismuth, d'argent ou de mercure ; ensuite on l'évapore à siccité; on en mêle le résidu à un excès de nitrate de potasse ; on jette ce mélange par portions dans un creuset de platine chauffé au rouge ; on brûle ainsi la substance organique, et il ne reste qu'une masse de sels inorganiques.

Le produit ainsi obtenu est repris par l'eau distillée, qui, filtrée, tient en solution les sels alcalins, carbonate, azotite, azotate, chromate, sulfate. En ajoutant à la liqueur de l'acide chlorhydrique, alcoolisé, par petites portions, afin d'éviter un dégagement trop considérable d'acide carbonique et d'acide azoteux, et en opérant ainsi à la faveur d'une température de 50° à 60° centigr., cette liqueur, qui, auparavant, était jaunâtre par la présence du chromate de potasse, prend une coloration vert clair, et si l'on vient à la traiter par l'ammoniaque, il se produit un précipité vert sale, dont la formation se fait d'autant mieux que l'on soumet ensuite à l'ébullition.

Il s'agit maintenant de prouver que ce précipité est bien l'oxyde de chrome que nous recherchons. Pour cela, on le jette sur un filtre, on le lave avec soin, on le fait sécher à l'étuve : puis on l'essaie au chalumeau sur une perle d'acide borique fondu qu'il colore aussitôt en vert; ensuite, on le dissout dans l'acide chlorhydrique ; on obtient ainsi une solution de sesquichlorure de chrome, qui, traitée par les alcalis et les carbonates alcalins, donne un précipité vert sale $Cr^2 O^3$, soluble dans un excès de réactif ; par le phosphate

de soude, un précipité vert, soluble dans un excès de réactif; par le sulfhydrate d'ammoniaque, un précipité d'hydrate de sesquioxyde de chrome.

Conclusions. — Si les matières présentent une coloration jaune; si, après filtration, le liquide obtenu précipite en jaune par les sels de plomb, en jaune par les sels de bismuth, en rouge par les sels d'argent, en rouge-brique par les protosels de mercure; si enfin, le précipité vert sale, obtenu par l'ammoniaque, donne une perle verte avec l'acide borique, et si, dissous dans l'acide chlorhydrique, il donne lieu aux mêmes réactions que les sels de sesquioxyde de chrome, on pourra conclure, d'une manière certaine, qu'il existait dans les matières vomies un sel à acide chromique.

Si l'on veut rechercher le toxique dans les viscères, le foie par exemple : on le coupera en morceaux ténus : on le desséchera et on le mélangera avec un excès de nitrate de potasse; on brûlera la matière organique comme dans le cas précédent, on reprendra par l'eau distillée le résidu salin, et l'on opèrera absolument comme il a été dit pour les matières vomies.

C'est en suivant ce procédé que j'ai pu, dans les vomissements des sujets de la première et de la deuxième expérience, déceler la présence d'un sel à acide chromique; et, dans le foie du chien de la septième expérience, découvrir des traces de chrome.

Dans le service de M. Ricord à l'hôpital du Midi, j'ai pu me procurer des urines de vénériens soumis au traitement par le bichromate de potasse; et dans tous les essais que je fis, en suivant le procédé que j'indique, j'y ai manifestement démontré la présence du chrome, alors même que ces individus ne prenaient que de gr. 0gr,02 à 0gr,05 de bichromate de potasse par jour, et que je n'opérais que sur gr. 800 d'urine, la moitié environ de ce qu'ils rendaient en 24 heures.

Nous concluons donc que le bichromate de potasse étant un poison très-énergique, pouvant amener la mort chez des chiens de moyenne taille, à la dose de gr. 0gr,25, en l'espace de 2 à 6 jours, ne devrait pas être livré à tout venant sans aucune garantie, mais que sa vente devrait être soumise aux mêmes exigeances que les substances arsénicales et les sels mercuriels, ce qui est loin d'avoir lieu, puisque nous avons pu nous procurer des quantités assez considérables de ce toxique, sans aucune difficulté chez les marchands de couleurs, les droguistes, et même les pharmaciens.

SYNTHÈSES

DE PHARMACIE ET DE CHIMIE

PRÉSENTÉES ET SOUTENUES A L'ÉCOLE DE PHARMACIE.

SIROP DE RATANHIA.

SYRUPUS CUM RATANHIA.

R.	Extrait de Ratanhia (*Extractum Ratanhiæ*) quatre gros.	16
	Eau pure (*Aqua pura*) quatre onces.	125
	Sirop simple (*Syrupus simplex*) une livre.	500

Faites dissoudre l'extrait dans la quantité d'eau prescrite, filtrez la dissolution; d'autre part, portez le sirop à l'ébullition, et quand il aura perdu un quart de son poids, ajoutez-y la solution d'extrait, et passez.

Chaque once de ce sirop contient dix-huit grains d'extrait de Ratanhia.

EXTRAIT DE GAIAC.

EXTRACTUM GUAIACI.

R.	Bois de Gaïac râpé (*Guaiacum officinale*) deux livres.	1,000
	Eau distillée (*Aqua stillatitia*) vingt livres. . . . . , .	10,000

Faites bouillir pendant une heure et passez à travers une toile; soumettez le résidu à une seconde décoction; laissez déposer les liqueurs pendant douze heures; décantez-les et soumettez-les à l'évaporation, à la température de l'ébullition,

dans une petite bassine que vous entretiendrez pleine en y faisant tomber continuellement un filet de liqueur; quand celle-ci aura été réduite aux trois quarts, achevez l'évaporation au bain-marie jusqu'en consistance molle; ajoutez alors à la matière environ le huitième de son poids d'alcool à 31 degrés; mélangez exactement et achevez l'évaporation jusqu'en consistance d'extrait.

TABLETTES DE SUROXALATE DE POTASSE.

(*Pastilles pour la soif*).

TABELLÆ CUM SUROXALATE POTASSICO.

R.	Suroxalate de potasse porphyrisé (*Suroxalas potassicus*) trois gros. .	12
	Sucre très-blanc en poudre (*Pulvis sacchari*) une livre.	500
	Mucilage de gomme adraganthe (*Mucago cum gummi tragacanthâ*). .	Q.S.
	Huile essentielle de citrons (*Oleum vol. citreorum*) seize gouttes. .	0,6

Faites suivant l'art des tablettes de douze grains, que vous conserverez dans un flacon bien bouché.

On préparera de même les tablettes de

Acide tartrique (*Acidum tartricum*).

—— citrique (*Acidum citricum*).

VIN DE GENTIANE.

VINUM CUM RADICE GENTIANÆ.

R.	Racine de Gentiane (*Gentiana lutea*) une once.	32
	Alcool à 21° Cart. (56 cent.) (*Alcool*) deux onces.	64
	Vin rouge (*Vinum rubrum*) deux livres.	1,000

Divisez la racine de gentiane; mettez-la dans un vase fermé avec l'alcool; après vingt-quatre heures de contact, ajoutez le vin; laissez macérer pendant huit jours en vases clos, et filtrez.

TEINTURE AROMATIQUE.

(*Essence céphalique ou Bon ferme*).

TINCTURA AROMATICA.

R.	Noix muscades (*Myristica moschata*) deux onces.	64
	Girofles (*Caryophyllus aromaticus*) deux onces.	64

	Cannelle (*Laurus cinnamomum*) une once et demie	48
	Fleurs de Grenadier (*Punica granatum*) une once et demie	48
	Alcool à 31° Cart. (80 cent.) (*Alcool*) deux livres	1,000

Faites macérer pendant quinze jours ; passez avec expression ; filtrez.

OXYDE D'ANTIMOINE PAR PRÉCIPITATION.

OXYDUM STIBICUM AQUA PARATUM.

R.	Poudre d'algaroth (*Oxy clorurctum stibicum*)	200
	Bicarbonate de potasse (*Bicarbonas potassicos*)	100

Dissolvez le bicarbonate dans dix fois son poids d'eau à peu près ; ajoutez à la dissolution la poudre d'algaroth et faites bouillir pendant une demi-heure environ ; décantez ; lavez exactement le précipité et faites-le sécher.

Cet oxyde est fusible à la température rouge ; il cristallise par refroidissement et prend une couleur gris de perle.

IODURE DE PLOMB.

IODURETUM PLUMBICUM.

R.	Acétate neutre de plomb (*Acetas plumbicus*)	100
	Iodure de potassium (*Ioduretum potassium*)	Q.S.

Dissolvez séparément les deux substances, versez à froid et par petites portions la solution d'iodure dans celle d'acétate, jusqu'à ce qu'elle cesse d'y produire nu précipité jaune ; lavez le précipité avec une petite quantité d'eau froide et faites-le sécher.

L'iodure de plomb est jaune ; il est légèrement soluble dans l'eau bouillante.

HYPOCHLORITE DE SOUDE LIQUIDE.

(*Chlorure de soude, Chlorite de soude, Liqueur de Labarraque*).

HYPOCHLORIS SODICUS AQUA SOLUTUS.

R.	Chlorure de chaux sec (*Hypochloris calcicus*)	100
	Carbonate de soude cristallisé (*Carbonas sodicus cum aquâ*)	200
	Eau commune (*Aqua communis*)	4,500

Délayez le chlorure de chaux dans les deux tiers de la quantité d'eau pres-

crite en opérant comme il a été dit n° 112. D'autre part, faites dissoudre le carbonate de soude dans le tiers d'eau restant ; mélangez les deux dissolutions et filtrez.

Le chlorure de soude liquide doit, comme le chlorure de chaux, contenir deux fois son volume de chlore ou avoir 200 degrés chlorométriques. On y laisse toujours un petit excès de carbonate alcalin qui rend sa conservation plus certaine. On l'étend d'eau, suivant l'indication du moment. Il faut le conserver dans un lieu frais et dans des vases bien bouchés.

BRUCINE.

BRUCINA.

R. Écorce de fausse angusture (*Cortex pseudos angusturæ*). . . . . Q. S.

Réduisez l'écorce en poudre grossière et traitez-la à trois reprises par l'eau acidulée avec de l'acide chlorhydrique ; évaporez les liqueurs jusqu'à ce qu'une petite quantité prise pour essai précipite abondamment par l'ammoniaque ; versez-y alors un lait de chaux préparé dans la proportion d'une once de chaux par livre d'écorce employée ; lavez, le précipité avec un peu d'eau froide, et après l'avoir fait sécher, traitez-le par de l'alcool bouillant. Trois ou quatre traitements suffisent ordinairement pour l'épuiser.

Evaporez l'alcool et combinez la matière restante avec l'acide sulfurique étendu préalablement de dix à quinze parties d'eau.

Le sulfate de brucine obtenu sera redissous dans l'eau et décoloré par le charbon animal ; après cristallisation on le fera redissoudre dans dix parties d'eau bouillante, et on précipitera la brucine par l'ammoniaque.

La brucine pure doit se dissoudre entièrement à froid et par trituration dans dix parties d'alcool à 20° Cart., 74 cent. On peut obtenir de la brucine des eaux-mères de la strychnine retirée de la noix vomique ; c'est surtout sur cette dernière qu'on doit faire l'essai que nous venons d'indiquer : s'il reste un sédiment peu soluble dans l'alcool froid, mais soluble dans l'alcool bouillant, on doit présumer qu'elle contient de la strychnine et la rejeter entièrement.



Paris.—Imprimerie de Cosse et Dumaine, rue Christine, 2.